Original Article: *Pediatric Endocrinology Reviews(PER)*. Volume 9, No.1 & Supplement 1, 2011
Editor-in-Chief: Zvi Laron, MD, PhD(h.c.)
Associate Editor: Mitchell E. Geffner, MD
Associate Editor for Japan and Pacific Area: Tanaka Toshiaki, MD
(*PER* published by: Y.S. MEDICAL MEDIA Ltd.)

PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY REVIEWS

抄訳シリーズ

NO.33

CONTENTS

1 **小児期成長ホルモン治療の既往が青年期の経験に与える影響**
Chantal Stheneur, MD, PhD, Marc Sznajder, MD, Melissa Taylor, MD, Bertrand Chevallier, MD
国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科　山本 晶子

2 **スポーツのトレーニングと若年スポーツ選手における成長と思春期の成熟**
Robert M. Malina, PhD, FACSM, Alan D. Rogol, MD, PhD, FACSM
国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科　内木 康博

3 **成長ホルモン分泌不全性低身長症(GHD)：診断のための新しいアプローチ**
Gerhard Binder, MD, PhD
たなか成長クリニック　田中 敏章

今号の概要

"*PER*" Volume 9, No.1 & Supplement 1より，①小児期にGH治療を受けた人の青年期の社会的適応・性的関心・QOL，②若年スポーツ選手における成長と思春期，③GHDの診断のためのカット・オフ値の新しい作成方法，についてのレビューを紹介します。

総監修：たなか成長クリニック院長　田中 敏章

【お詫びと訂正】
本誌の前号(No.32)p.3に以下の誤りがございました。お詫びして訂正いたします。

左コラム下から17行目：(誤)乳糖浮腫 → (正)乳頭浮腫
左コラム下から16行目：(誤)手根幹症候群 → (正)手根管症候群
右コラム上から8行目：(誤)髄芽腫 → (正)髄膜腫

JCR 日本ケミカルリサーチ株式会社

1 小児期成長ホルモン治療の既往が青年期の経験に与える影響

Experience of Adolescence in Patients Treated With GH during Childhood

Chantal Stheneur, MD, PhD*, Marc Sznajder, MD*,
Melissa Taylor, MD*, Bertrand Chevallier, MD*

山本 晶子　国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科

● 対象と方法

対象は，過去20年間にアンブロワーズ・パレ大学病院小児科でGH治療を受けた15歳以上の患者であり，研究用にデザインした社会適応と性的関心に関する自己質問紙と，2つのQOL質問紙(SF36，QLS-H)を用いて，電話および郵便での調査を行った。SF36は私生活もしくは社会生活を8つの領域で評価し，身体的健康と精神的健康のサマリースコアを算出するものである。QLS-Hは特にGHD患者用に作成されたもので，身体面，精神面にわたり9つの項目について評価する。

● 結　果

研究デザイン：施設データベースの中から適格基準を満たす81名を同定し，そのうち65名の連絡先を入手した。35/65名(53.8%)の症例から回答があり，ターナー症候群である1名を除外した。

家族歴に特記事項はなく，複合型視床下部ホルモン欠損症が1人存在した。成人身長に到達した後，移行期にGH治療継続を選択した症例はいなかった。

● 社会適応と性的関心

患者の両親の社会経済的地位は高く，24人の患者が17歳以上(中央値 22.5±4.8歳)で，9人(37.5%)は雇用されており，15人(62.5%)は大学に所属していた。82.8%の患者が両親と一緒に住んでおり，3人が性的パートナーと住んでいた。既婚者はおらず，子どもがいる人もいなかった。ファーストキスの平均年齢は15.5±3.3歳で，男性では15.1±2.1歳，女性では16.8±4.7歳であった(p=0.19)。初回性交渉の平均年齢は19±3.5歳，男性では18.4±2.6歳，女性では19.7±4.6歳であった(p=0.32)。

● QOL

SF36におけるPCSスコア(身体的要素)は男女間に有意差はなく，MCSスコア(精神的要素)は女性で低かった。女性では成人身長が160cm未満の場合，“身体活動”面のスコアが有意に低かった。

18～24歳の一般的フランス人集団を対照群とした場合，男性はSF36値に違いを認めなかったが，女性は心の健康と身体的疼痛において有意な差異を認めた(**図**)。

QLS-Hの平均値は男性で62.0±33.5，女性で31.5±44.2であり，同年齢の対照集団と有意差はなかった。統計的な有意差はないが，GHDグループと比べると，SGAグループにおいてQLS-H平均値が低い傾向にあった。

● 考　察

GH治療の主な目的は，社会的に受け入れ可能な成人身長に達することである。しかし，GHDおよびSGA患者におけるQOLは成人身長の結果のみで決まるものではなく，社会的に受け入れ可能という判断基準は主観的なものであり，評価者により異なるため，まずは患者本人の観点が重要視されるべきである。さらに，受け入れ可能な成人身長は，治療コスト(身長を1cm伸ばすのに20,000～40,000ユーロが必要)の観点からみると，個人のみならず社会的にも重要な問題である。

治療結果の満足度を低下させる確かな“リスク因子”としては，男性であること，自分より身長の高い弟や妹の存在，低い社会経済的家庭環境などが知られている。今回の研究では，男子のQOLスコアが高い傾向にあったが，それは対象集団における成人身長が男子において良好であったことが要因として考えられる。

社会的適応力に関しては，本研究のコホート集団では学業成績や職場の業績が高い，家族関係が良好，将来への希望もあるという結果であった。また，調査時に17歳以上の患者の60%以上が大学生であり(同年代の対照群は32%)，82.4%が両親と同居していたという結果は，両親の社会経済的地位の高さを反映している。

また，疾患および治療が患者の異性への性的関心および男女関係に与える影響を調査した結果では，顕著ではないものの，ファーストキスや最初の性交渉は対照群と比較して遅い傾向が認められた。

性的活動については，人種および社会的差異が重要な要因となる。米国の10年生(15～16歳)を対象に行った調査では，アフリカ系およびラテン系米国人における74.8%

*Department of Pediatrics, Ambroise Paré University Hospital, Boulogne-Billancourt, France

の少年と56.4%の少女がすでに性交渉を経験していることから，早い性的活動と低い社会経済的地位は有意な関連性があると考えられている。今回の研究において認められた，高い社会経済的地位と低い性的活動という結果は，互いに交絡する可能性が示唆されるが，対象集団の当該情報が得られなかったため，それらの交絡因子は補正できなかった。

青年期の性的関心については，慢性疾患の影響に関する研究から矛盾した結果が得られている。Choquetらはフランスの青年を対象に調査を行い，慢性疾患を有する集団は，健常人と比較して性的経験が早い傾向にあることを報告している。一方で，慢性疾患の有無による性的交渉の割合および初回性交渉年齢に明らかな差異を認めなかったとするスペインの大規模研究報告があり，青年期の性的交渉と慢性疾患の関連性について確定的に結論付けるのは困難であるが，GH治療等の長期にわたる医療的介入は，患者の孤立感を高めている可能性があると考えられる。

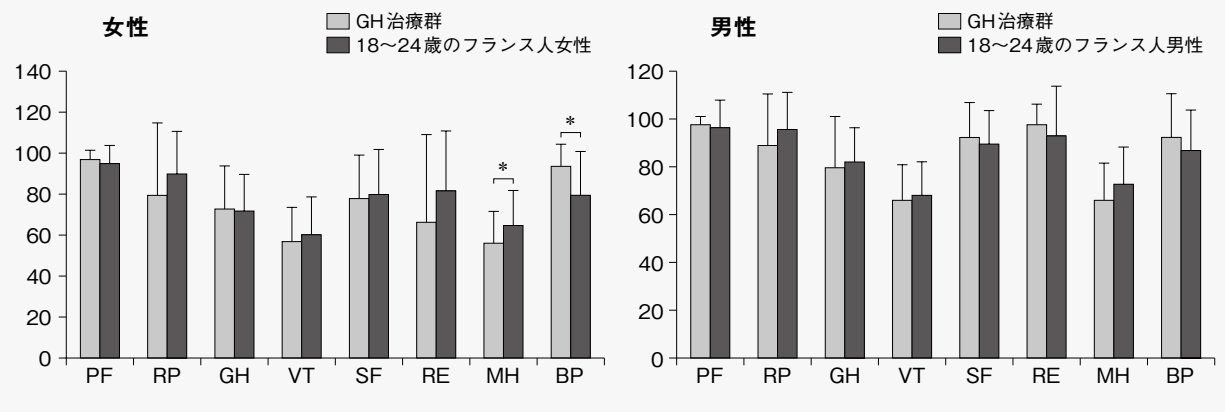
重度GHDの青年を対象として，GH治療の開始前後の比較を行った研究では，健常人およびGH治療に反応した患者と比較してGH治療に反応しなかった患者群では，性的興奮に関するスコアは低かった。一方で，Lagrouらの研究において，GHDに対して小児期にGH治療が行われ，平均年齢20歳で評価された36人の患者のうち，性交渉の経験があった患者は44%であったのに対し，同年代の対照集団での同割合は88%であった。また，特発性低身長の患者でGH治療群と未治療群で比較したところ，年齢および性別で調整後，SF36等によるQOL評価にて正常であったにもかかわらず，治療群はパートナーを持つ頻度がより少ない傾向にあった。

性的活動の開始が遅い第一の理由は，ボディイメージに対する満足度の低下が要因と思われる。この点について，今回の研究では直接的な評価を行っていないが，85%以上の患者が自分の外観について，他人がどのように見ているかが気になると回答していた。GH治療の既往自体が，自らの外見に対する患者の満足度低下および自尊心低下に関連することが示唆されており，低身長に対するGH未治療例と比較して，GH治療の既往がある青年では，より強い不安感を有していることが報告されている。第二の理由は，慢性疾患を有する小児を取り巻く家庭環境にあると推測される。両親が過保護で，子ども自身も自立できていないことがしばしば見受けられる。

今回の研究の主な弱点は，質問紙に対する回答率が低かったことによる症例数の少なさにある。そのため，いくつかの統計学的傾向が見落とされている可能性がある。また多くの患者が高い社会経済的地位に属していたため，社会経済的地位と性交渉開始年齢は逆相関することを考慮すると，社会経済的地位に関連するバイアスが混入している可能性がある。

● 結　語

今回の研究では，小児期および青年期のGH治療の既往を有する患者における成人期の経験に関する解析を行い，潜在する解決可能な種々の問題点を明確に示すことができた。小児期にGH治療を受けた青年および若年者の集団において，成人身長にかかわらず，男女ともに良好な社会適応能力が認められた(但し，女子と比べて男子に満足できる成人身長により到達している傾向が認められた)。真の問題点は精神的な部分にあると考えられ，対照集団と比べて統計的有意差は認めなかったが，対人関係の構築および性的活動の開始に関して問題点があることが分かった。これらの結果は，良好な性的活動が，自尊心，特にボディイメージ，社会的地位および慢性疾患に影響を受けることを考慮すると，妥当な結果といえる。今回の結果から，思春期にみられる種々の問題を予防もしくは解決するには，GH治療によってもたらされる慢性疾患の意味合いに焦点を当てた，家族による特別なサポートが必要であることを示唆している。



図．青年期および若年成人におけるQOL測定

縦軸は，患者群(□)と18～24歳のフランス人男女群(■)の絶対スコアを示す。
QOLは以下の８つの領域で評価：PF＝身体機能，RP＝身体に関する日常役割機能，GH＝全身的健康状態，VT＝活力，SF＝社会的生活能力，RE＝精神に関する日常役割機能，MH＝心の健康，BP＝身体的疼痛

2 スポーツのトレーニングと若年スポーツ選手における成長と思春期の成熟

Sport Training and the Growth and Pubertal Maturation of Young Athletes

Robert M. Malina, PhD, FACSM[1], Alan D. Rogol, MD, PhD, FACSM[2]

内木 康博　国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌・代謝科

● 成長の期間

成長は身長の増加，体組成，修復から成り，修復は高いレベルでのエネルギー消費を伴ったトレーニングと競技に関わるものである。身長の増加時期は，急峻な成長を示す生後3歳くらいまでの乳幼児期，成長曲線に沿った成長を示す前思春期，それに続いて成長のスパートと性的な成熟も生じる思春期の3つから成る。そのなかでスポーツのトレーニングは前思春期に始まり，思春期に専門的なトレーニングが始まる。

● 成長と思春期の成熟

思春期の評価には広くTanner分類が用いられており，男児では精巣の発育，女児では乳腺の腫脹の開始をもって思春期の始まりとする。それに続く成長率のピークは，成長の大きな目印であり，男児で9.5cm/年，女児では8.3cm/年である。男児のピークは女児より2年遅く生じるものの，獲得身長は男児の方が大きいため，最終的に女児より13cmの身長差が生じる。女児にはもう一つの目印として成長率のピークの後に生じる初潮がある。成長のスパートと性的成熟の間，男児では13～15歳，女児では11～13歳の間に，劇的な体組成の変化が起きる。この間，男児では女児より絶対量として倍の除脂肪体重が増えるが，体脂肪の増加は女児の半分である。

● 視床下部－下垂体－性腺軸

LHとFSHの分泌は一生を通じて視床下部によって調節され，それにはゴナドトロピン分泌刺激ホルモン(GnRH)の分泌調節が鍵となる。成人では60～120分毎に脈動的に分泌されており，それが正常な性腺のステロイドの産生や月経周期には必要である。一方，思春期前の子どもではそのメカニズムは全く異なっており，性腺のステロイドが低いことがGnRHの分泌を抑制するため性的な成熟が生じない。よってmini-pubertyから思春期前までは性成熟が進行せず，若年期の停止とも呼ばれる。これは非常に低い濃度での性腺ステロイドによって生じており，視床下部のGnRH分泌を抑制するための感度の閾値も低いことを示しているが，思春期に入ってこの閾値が上昇することで性ステロイドによる視床下部のネガティブフィードバックが外れて思春期が進行する。思春期に入るとゴナドトロピンの夜間の脈動的分泌が認められるようになり，それに続いて日中にも認められるようになる。

● 思春期の成熟の時期と速度の調節

一般人口における思春期の成熟の時期と速度は正規分布を示すが，それは遺伝的制御に加えて栄養や環境などの要因に影響される。遺伝的な要素によって説明がつくのは50～80%であり，関与する遺伝子は低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の遺伝子およびUN28B 近くの6q21や9q31.2の近辺に位置するもので，これらの遺伝子の変異の多くは単一遺伝子異常が原因である思春期遅発症を引き起こすが，正常な思春期の成熟に与える影響はよくわかっていない。さらにそれ以上に，成熟の速度と制御についてはほとんど知られていない。

● エネルギー消費

総消費エネルギー(TEE)，安静時消費エネルギー(REE)，食事による熱産生を表す食事誘発性エネルギー(DEE)，活動によって使われる運動誘発性エネルギー(EEE)の関係は，以下のように表される。

TEE = REE + DEE + EEE

このうちEEEはこの方程式で最も変動があり，日頃トレーニングしている者では上昇していると考えられる。従って，EEE/REEを求めることで特定のスポーツによって消費されるエネルギー(METs)が求められる。スポーツ別のMETsを**表**に示す。

● スポーツのトレーニングと若年スポーツ選手の成長

身長の伸びと生物学的成熟は，遺伝，エピジェネティックス，ホルモン，そしてエネルギーバランスによって調節されており，個人差が大きい。体操競技とフィギュアスケー

[1]Professor Emeritus, University of Texas at Austin & Research Professor, Tarleton State University, Stephenville, TX, [2]Professor of Clinical Pediatrics, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, & Professor Emeritus, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA

トを除いて，女子のスポーツ選手は平均的に同世代の女子と比べて身長は平均かやや高く，成熟も若干遅い傾向にある。男子のスポーツ選手の場合，身長は平均かやや高く，成熟は早い傾向にある。また男子では，早期の成熟に伴って筋力が発達し，これがスポーツに関心を寄せる理由となり，また強い選手となるためにも欠かせないが，女子では成熟に関連した筋力の増加はみられない。思春期では下肢の成長が座高の成長より早く始まり，成長率のピークも座高より下肢の方が早い。座高/身長比は乳幼児期から前思春期にかけて小さくなり，女子では10～12歳，男子では12～14歳ごろの成長のスパートが始まる時期に最少となって下肢の割合が最大になるのは，下肢の成長のスパートがより早く来るのを反映している。

ほとんどの運動選手の体重は男女ともにほぼ身長相当であるが，女子のバレリーナや長距離走者はやせている傾向がある。女子の体操競技やバレエで見られるように過剰な消費エネルギーが選手をやせさせ，思春期も遅らせる。肥満と同様にやせの評価もBMIで行い，18歳でBMI 17～18.49kg/m^{2}は軽度のやせ，BMI 16～16.99kg/m^{2}は中程度のやせ，BMI＜16kg/kg/m^{2}は重度のやせと評価する。軽度のやせは女子の運動選手によく認められるが，頻度はスポーツによってさまざまである。DEXA法によって除脂肪体重と骨密度が測定できるが，これらの値は活動性の違いに相関する。日常的な活動スコアが1SD増えることで除脂肪体重が男子で340g，女子で220g増えるとされており，その増え方も思春期前の方が大きい。また利き腕とそうでない腕の骨密度を比較すると，利き腕の方が高い。

● スポーツのトレーニングと若年スポーツ選手の生物学的成熟

生物学的成熟は骨年齢，二次性徴，身長のスパートで評価できる。骨年齢は10歳まではほぼ暦年齢相当だが年齢が進むにつれて，骨年齢が遅れている子より進んでいる子の方が増えてくる。ただ男子の体操選手では骨年齢が暦年齢より遅めである。女子の体操選手では骨年齢は暦年齢相当か少し遅めであるが，女子の水泳選手では暦年齢相当か少し進んでいる。女子の水泳選手と体操選手では16～17歳でほぼ骨年齢は成人である。但し，これらのデータの多くは横断的データで，いくつかの縦断的解析の結果，スポーツは骨年齢に影響がなかった。思春期の成長のスパートでは，男子の運動選手では成長率のピーク年齢が平均かやや遅い傾向であるが，成長率のピークの大きさはスポーツの有無と関係がない。女子の体操選手では成長のピークの年齢と大きさは低身長の女子のそれとほぼ同じで遅めで，それは下肢と座高の成長にも当てはまるとする報告がある。

性的成熟に関しては暦年齢ではなく骨年齢をもって評価するが，若年スポーツ選手に対する前方視的研究では，男子では体操選手に水泳，テニス，サッカー選手より思春期の発来と進行が遅い傾向があったが，精巣サイズには違いがなかったと報告した。一方，女子ではB4に到達する前はスポーツ間による違いはなかったが，B5になるのは体操選手で有意に遅れたとしていた。初潮年齢については早まる，または変わらないという報告があり，唯一の前方視的な研究では体操，フィギュアスケート，バレエ以外では正常範囲であったとしている。但し初潮年齢は，エネルギー消費，トレーニング環境，ストレス，遺伝環境，家族構成人数，家庭環境など，さまざまな要因の影響を受けるため，トレーニングが成熟を遅らせるということを説明するのは困難である。

● 女性スポーツ選手の三徴 (Female Athlete Triad)

思春期の女子スポーツ選手は得てして極度にやせるように求められるため，摂食障害，無月経，骨粗鬆症になりやすく，これらをまとめて「女性スポーツ選手の三徴」と呼んでいる。特に骨粗鬆症は最大獲得骨量を損なうため深刻である。無月経の原因の一つとして，エネルギーのインバランスがあり，エネルギー不足になるとLH分泌が低下し無月経になる。

● エリートスポーツ選手のトレーニング環境

若いスポーツ選手に影響を与える環境因子として，コーチや家族からの期待や彼らとの関係から来るストレスがあり，これはトレーニングや食行動にも影響を与える。またサプリメントとしてクレアチニン，カフェイン，利尿剤，パフォーマンスを高める薬などの使用が若年選手の間でも珍しくなく，親や友人がそれを勧めることもある。

表．若者のスポーツ別および強度別の推定消費エネルギー

	運動強度		
	軽い	中等度	ハード
バレエ	3.0	4.8	7.0
野球	3.8	5.0	6.3
バスケットボール	7.2	8.2	10.1
フットボール（タックル／タッチ）	6.6	8.8	11.0
ゴルフ	3.0	4.3	4.5
体操競技	3.0	4.0	5.0
アイスホッケー	6.0	8.0	10.0
アイススケート	5.5	7.0	9.0
ランニング／ジョギング	7.7	8.5	9.3
サッカー（野外／室内）	6.6	8.8	11.0
ソフトボール／ティーボール	3.8	5.0	6.3
水泳（レーン往復）	8.4	9.9	11.6
テニス	5.3	7.0	8.8
バレーボール	3.0	4.0	5.0

3 成長ホルモン分泌不全性低身長症(GHD)：診断のための新しいアプローチ

Growth Hormone Deficiency: New Approaches to the Diagnosis

Gerhard Binder, MD, PhD*

田中 敏章　たなか成長クリニック

● 一検体による新生児GHDの診断のための最新の成長ホルモン(GH)カット・オフ値

重症の先天性GHDは，治療しないと生命にかかわる重篤な低血糖を引き起こす。こういった症例の多くは特発性であり，下垂体の重大な奇形を伴っている。新生児期は，刺激がなくても血中GHはいつも高いので，新生児におけるGH分泌刺激試験は確立しておらず，行うべきではない。この現象は，新生児高GH血症と呼ばれている。ESPE(欧州小児内分泌学会)のコンセンサスでは，新生児期の血中GHのカット・オフ値は20 μg/Lとされた。しかし，この値は40年以上前の測定法に基づいており，今日のGH測定法の標準値とはなり得ない。そこで今回，新生児における新しいGHカット・オフ値の確立を目的とした研究を行った。

前方視的な研究において，我々の施設で生まれた生後3〜5日の新生児のGHを，スクリーニング用の濾紙314枚を用いて高感度EIAにより測定した。この測定値を9名の重症先天性GHD児の血清GH値と比較して，臨床症状がある症例ではカット・オフ値を7 μg/L未満とすることにより，100%の感度と98%の特異性をもって重症GHDの診断が可能であった。

健常新生児のGH値の測定によって，更なる新しい知見が認められた。女児のGH値は男児より有意に(13%)高かった。妊娠時に喫煙をしていた母から生まれた児はGH値が33%高く，一過性多呼吸の児では22%低かった。カット・オフ値が20 μg/Lから7 μg/Lへ低下したのは，主に最近用いている組み換えhGH標準品の生物学的活性が昔の標準品より高いことによるものである。

● 小児におけるGH分泌試験における新しい成長学的カット・オフ値

GH分泌試験は40年以上も使われてきたが，その正常分泌と分泌低下を分けるカット・オフ値は，何のエビデンスもなく使われてきた。いくつかの後方視的検討では，他の原因を除外した低身長児において最も重要なGH分泌不全の臨床的症状は，成長率の低下であると述べている。加えて，GH補充療法により，GHD小児のほとんどは遺伝的な目標身長の範囲にまでキャッチ・アップする。

これらの観察を踏まえて，我々は成長学的，目的論的観点よりGHDを定義した。すなわちGHD小児は，非家族性低身長で，他の要因を除外した成長率の低下と，低用量のGH補充により効果的なキャッチ・アップがみられたものと定義した(true positive)。

GH開始年齢を前思春期に限り，1985〜2005年までに我々の施設でGHDと診断された349人から，297人は他の要因や開始年齢の不適格により除外された。対照群(true negative)として，同時期に診断され，年齢を合わせた正常な成長率を有する108人のターナー症候群児またはSGA性低身長児を用いた。全症例において，治療前のIGF-I，IGFBP-3を測定し，アルギニン負荷試験と睡眠時のGHを測定した。

IGF-IとIGFBP-3の基礎値は，GHD群と対照群に広い重なりが認められた。この重なりは，IGFBP-3の方が大きかった。GHDのスクリーニング目的でのIGF-IとIGFBP-3のカット・オフ値は，IGF-Iを−1.4SD，IGFBP-3を−0.2SDとすることで100%のsensitivity(感度)が得られる。しかしこのカット・オフ値ではspecificity(特異度)が35%未満と非常に低いものになる。これは，この2つのパラメータのスクリーニング力が弱いことを示している。これとは対照的に，−4.0SD というIGF-Iのカット・オフ値は，アルギニン負荷試験のGH頂値のカット・オフ値と同等の正確さを示した。

今までは，GH分泌刺激試験のカット・オフ値は慣習的にすべて同じ値であったが，ROC曲線を描くことにより，アルギニン負荷試験のGH頂値のカット・オフ値は6.6 μg/L，睡眠時のGH頂値のカット・オフ値は7.3 μg/Lと異なることが示された。

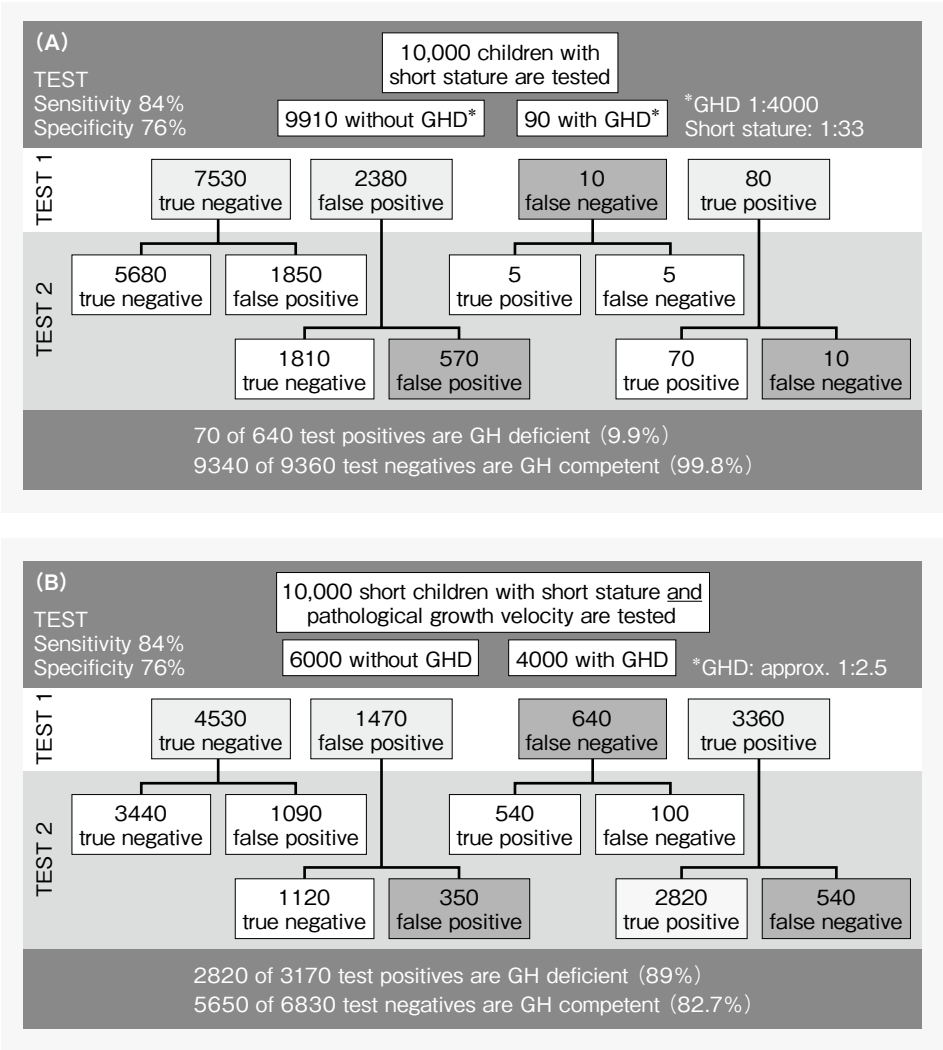
一番accuracy(正確度：true positive＋true negative)の高い試験は，睡眠時のGH頂値であったが，この試験は時間がかかり労力のいる検査である。しかし，脈動的GH分泌のいくつかの頂値を解析することは，一つの薬物分泌刺激試験の頂値よりは有用と思われる。より重要なことは，新しいカット・オフ値でGHDと診断されたグループの方

*University-Children's Hospital, Pediatric Endocrinology, Tuebingen, Germany

が，GHDでないと診断されたグループよりも，GH治療による最初の6ヶ月の伸びが有意に大きかったということである。

今回のパイロット研究では，新しいエビデンスに基づいたGHのカット・オフ値は，以前のナショナル・ガイドラインで恣意的に決められたカット・オフ値の8 μg/Lとあまり変わらないことが示された。興味深いことに，新生児の基礎分泌のカット・オフ値7 μg/Lと，アルギニン負荷試験のGH頂値のカット・オフ値6.6 μg/Lおよび睡眠時のGH頂値のカット・オフ値7.3 μg/Lにほとんど差がない。従って，前思春期小児におけるGH分泌試験のGH頂値は，新生児のGH分泌の底値とほぼ同じであるということになる。

結論として，前方視的および後方視的コホート研究により，エビデンスに基づいた新生児および前思春期小児におけるGHD診断のためのカット・オフ値を設定した。このカット・オフ値を用いることにより，診断法は改善されるであろう。しかし，よく知られているように，GH分泌刺激試験には内在する不確実性があるため，正しくGHD小児を選んでいるかという検証は極めて重要なことである(**図**)。これは臨床医の毎日の努力が必要であることを示している。



図．成長率でスクリーニングした低身長児としなかった低身長児における，GH分泌刺激試験による診断ダイアグラム

以下の3つの仮定を元に計算した。1)低身長児の割合は33人に1人，GHDの割合は4,000人に1人，2)GH分泌刺激試験の診断感度は84%，特異度は76%(我々のアルギニン負荷試験のデータ)，3)他の疾患を除外後，成長率が悪い(25パーセンタイル未満)低身長児の40%はGHDである。
(A)成長率でスクリーニングしなかった低身長児10,000人に2つの分泌刺激試験を行った時，診断感度は10%以下。(B)成長率が悪い低身長児10,000人に2つの分泌刺激試験を行った時，診断感度は89%まで上昇する。

医療機器承認番号 21700BZZ00479000
機械器具 74　医薬品注入器
管理医療機器　非静注インフュージョンポンプ
JMDN コード 70394000

成長ホルモン製剤グロウジェクトBC注射用8mg 専用注入器

グロウジェクター®

Growjector®

※操作方法・使用方法、禁忌・禁止を含む使用上の注意等は
取扱説明書・添付文書をご参照ください。

製造販売元
パナソニック ヘルスケア株式会社
〒791-0395 愛媛県東温市南方2131 番地1

販売元（資料請求先）
日本ケミカルリサーチ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号

2010.12作成

医療機器認証番号 219AFBZX00104000
機械器具 74 医薬品注入器
管理医療機器 医薬品ペン型注入器
JMDNコード 70391000

グロウジェクトBC注射用8mg専用注入器

BD ペンジェクター™ 3

「操作方法又は使用方法」、「禁忌・禁止を含む使用上の注意」等は取扱説明書・添付文書をご参照ください。

販売元（資料請求先）
日本ケミカルリサーチ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3-19

製造販売元
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
〒960-2152 福島県福島市土船字五反田1番地

2010.4作成

OT 242-1 1209
KO 12 MED

発行　株式会社 メディアート
〒102-0074　東京都千代田区九段南4-2-15

©MediArt, Ltd. 2012